

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1961.

THÈSE

N°

542

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Claude, Alain, Pierre VINCENT

Né le 4 mai 1934 à LAXOU (Meurthe-&-Moselle)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 5 juin 1961.

ESSAI D'INTERPRÉTATION DES MALFORMATIONS CONGÉNITALES
DE L'UTÉRUS DANS LE CADRE DU SYNDROME
DE RÉGRESSION CAUDALE

Président : Mr MERGER, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1961.

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Claude, Alain, Pierre VINCENT

Né le 4 mai 1934 à LAXOU (Meurthe & Moselle)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 5 juin 1961.

ESSAI D'INTERPRÉTATION DES MALFORMATIONS CONGÉNITALES
DE L'UTÉRUS DANS LE CADRE DU SYNDROME
DE REGRESSION CAUDALE

Président : Mr MERGER, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Gaston CORDIER

2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié GORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H.)
	{ LHERMITTE (F.)
	{ PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) Anatomie pathologique GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.) Anesthésiologie KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch. Bactériologie CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) Biochimie médicale BAGLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRÜH (J.) JEROME (H.) Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports PLAS (F.) Carcinologie BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.) Dermato-Syphiligraphie CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) Electro-Radiologie LEDOUX-LEBARD (G.) Hématologie BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.) Histologie COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.) Hydrologie BESANÇON (F.) CORNET (A.) Hygiène BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.) Maladies infectieuses BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.) Médecine légale FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.) Médecine du travail ALBAHARY (C.) Neuro-chirurgie PERTUISSET (B.) Neurologie LAPRESLE (J.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) Obstétrique MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.) OPhtalmologie BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.) Oto-rhino-Laryngologie DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) Parasitologie GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.) Pathologie chirurgicale BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) Pathologie exotique SCHNEIDER (J.) Pathologie expérimentale BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.) AUSANNIAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) Pathologie médicale FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.) Pédiatrie-Puériculture LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) NOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.)
Physiologie	pr. s. ch. DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf.
Physique médicale	pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie.	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Miles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibl'othécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Grâce auxquels j'ai pu mener à bien
toutes mes études.

A MA FEMME

A MES FILLES

A MES BEAUX-PARENTS.

A Monsieur le Professeur MERGER

Professeur de la Chaire de Clinique Obstétricale
Hôpital Foch

Médecin Gynécologique des Hôpitaux

qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

A mon Maître le Professeur Agrégé B. DUHAMEL

« qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.

« qui m'a prodigué ses conseils pour sa réalisation.

« Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

ESSAI D'INTERPRETATION DES MALFORMATIONS CONGENITALES
DE L'UTERUS DANS LE CADRE DU SYNDROME DE
REGRESSION CAUDALE

B. DUHAMEL et son élève J.C. SOYMIE ont individualisé un syndrome plurimalformatif "Le syndrome de régression caudale" qui, dans sa forme la plus achevée réalise "la Sirène" caractérisée par l'association de plusieurs malformations : outre la soudure des membres inférieurs (ou symélie) la plus apparente, il s'agit d'agénésie du tractus génital (gonades exceptées), de l'appareil urinaire, de la partie terminale de l'intestin, et de malformations de la partie basse du rachis et du bassin. Les malformations viscérales étant constantes, incompatibles avec la vie, les malformations des membres inférieurs étant beaucoup moins graves, beaucoup plus variables, la soudure n'en étant que l'expression majeure.

Il est possible de produire expérimentalement des sirènes chez l'embryon de poulet en détruisant le territoire axial de la région caudale entre les ébauches primitives des membres pelviens que ce soit à partir d'agents physiques (Etienne WOLFF) ou chimiques (Paul ANCEL).

Si l'agression est plus localisée, les membres inférieurs ne se soudent pas et l'on peut obtenir des lésions moins étendues épargnant d'abord les membres inférieurs, puis le corps et les canaux de WOLFF, les organes génitaux, le rachis, n'intéressant enfin que la seule région cloacale.

Ces données expérimentales amènent les auteurs à penser que les sirènes, d'une part, ces malformations prises isolément d'autre part, ne représentent peut être, que des aspects extrêmes d'un même syndrome de régression de la région caudale de l'embryon, suggérant qu'une influence nocive de même action puisse s'exercer sur cette partie du fœtus au cours de la vie intra-utérine.

B. DUHAMEL et J.C. SOYMIE ont donc essayé de vérifier cette hypothèse en pathologie humaine et notamment en pathologie infantile.

Appuyés par des arguments embryologiques, partant des malformations ano-rectales, ils constatent que les malformations qui accompagnent avec la plus grande fréquence les malformations ano-rectales sont justement celles que l'on retrouve constamment chez les Sirènes, celles que l'on peut

reproduire expérimentalement par destruction du pôle caudal de l'embryon.

A la fin de leur travail, les auteurs suggèrent que ce "syndrome de régression caudale" soit systématiquement recherché à partir d'autres éléments que les malformations ano-rectales.

Nous nous proposons donc dans cette thèse inspirée par le Professeur Agrégé B. DUHAMEL de rechercher dans quelle mesure les malformations des organes génitaux féminins peuvent s'associer à d'autres éléments constitutifs du syndrome de régression caudale, ce syndrome nous ouvrant en somme une porte sur le chapitre encore obscur de l'étiologie des malformations congénitales de l'utérus.

Le plan de notre travail sera le suivant :

- Dans un premier chapitre, nous rappellerons quelles sont les malformations de l'appareil génital féminin rencontrées au cours de syndromes de régression caudale observés chez l'enfant en donnant quelques exemples que nous a communiqué le Professeur Agrégé DUHAMEL B.

- Dans un deuxième chapitre, après avoir apporté une observation personnelle (recueillie dans le Service de Gynécologie-obstétrique de Créteil et que le Docteur BRET a bien voulu nous permettre d'utiliser), nous analyserons les travaux retrouvés dans la littérature et concernant les malformations associées aux malformations génitales chez la femme :

- urinaires les plus classiques, les mieux connues et décrites

Mais aussi :

- ano-rectales parfois seulement reconnues à l'âge adulte

- rachidiennes et pelviennes

- des membres inférieurs enfin

Toutes ces malformations peuvent se combiner de façon fort diverses réalisant des syndromes plus ou moins complets : deux, trois, quatre malformations peuvent être présentes chez la même femme, suggérant que la mal-

formation génitale est, dans ces cas là tout au moins, un élément d'un syndrome de régression caudale plus ou moins évident.

- Dans un troisième chapitre enfin, nous apporterons nos conclusions.

CHAPITRE I.

Quelles sont les malformations de l'appareil génital féminin rencontrées au cours des syndromes de régression caudale observés chez l'enfant ?

Parmi les anomalies des organes génitaux féminins nous devons distinguer :

- a) - les gonades qui ne sont habituellement pas touchées dans le syndrome de régression caudale ;
- b) - les malformations du tractus génital proprement dit, qui comprennent :

- les malformations des organes génitaux externes, apparentes dès le premier examen réalisant le plus souvent des états intersexués posant des problèmes médico-légaux immédiats de déclaration de sexe ;

- les malformations des organes génitaux internes, bien plus fréquentes, reconnues lors de l'intervention s'il existe une malformation associée justifiant l'acte opératoire, ou seulement plus tard à l'âge adulte.

- c) - Nous envisagerons à part le problème du cloaque.

A - LES ANOMALIES DES ORGANES GENITAUX EXTERNES SONT RARES QU'IL S'AGISSE :

- d'agénésie complète du tractus, décrite cependant dans le cadre du syndrome de régression caudale ;
- d'aplasie vulvaire qui ne se voit guère que chez des monstres non viables ;
- d'hypoplasie vulvaire qui pourrait se voir en cas d'absence congénitale du périnée, isolée ou associée à des malformations ano-rectales.
- des malformations complexes, dans lesquelles la détermination du sexe est en règle impossible, mais associées à d'autres malformations qui permettent de les intégrer dans le cadre de la régression caudale.

B - LES ANOMALIES DES ORGANES GENITAUX INTERNES SONT BEAUCOUP PLUS FREQUENTES ET CARACTERISTIQUES. IL PEUT S'AGIR :

- d'absence congénitale de vagin et nous verrons que celle-ci bien souvent n'est découverte qu'à la puberté, ou encore à l'âge adulte devant une aménorrhée primaire, une stérilité, des rapports impossibles ;
- d'agénésie mullérienne qui peut être partielle ou totale, uni (utérus unicorne) ou bilatérale (absence de vagin, utérus et trompes). Le plus souvent cependant, la partie proximale représentée par les trompes persiste alors que la partie distale représentée par utérus et vagin manque.
- Ailleurs il y a simplement non coalescence des canaux de Muller entraînant une duplication partielle ou totale du tractus génital ; ainsi s'expliquent les utérus didelphes vrais, les utérus bicornes unicol, les vagins doubles ou cloisonnés. C'est là le défaut embryologique le plus fréquemment rencontré.

C - QUANT AU CLOAQUE, sa persistance est due à une incomplète différenciation du sinus uro-recto-génital. Or ce sinus est directement intéressé dans le syndrome de régression caudale.

Par ailleurs il existe une étroite relation entre le développement de l'utérus et du cloaque.

On conçoit la fréquence d'anomalies internes dans le cas de persistance du sinus uro-génital, que le rectum s'ouvre dans la partie postérieure du vagin, à la partie postérieure de la vulve voire dans la vessie. Dans certains cas même il y a absence totale d'anus.

- Au total B. DUHAMEL et SOYMIE retrouvent avec une assez grande fréquence, les anomalies génitales dans le syndrome de régression caudale chez l'enfant femelle et les auteurs, mettent l'accent sur la nécessité d'un bilan gynécologique complet en vue du pronostic génital ultérieur dans de tels cas.

Dans une série témoin recueillie dans la littérature, groupant quelques 1195 observations d'enfants présentant une malformation ano-rectale, (chez lesquels les malformations associées n'ont pas toujours été étudiées systématiquement), il relèvent toutefois :

- . 25 cas de duplication partielle ou totale du tractus génital ;
- . 13 cas d'aplasie partielle ;
- . 2 cas d'hermaphrodisme
- . 1 cas d'absence complète d'organes génitaux internes.

B. DUHAMEL a présenté en 1960, devant la "British association of paediatrics Surgeons", une statistique personnelle de 125 cas de malformations ano-rectales majeures (types III et IV de la classification de LADD).

Dans 76 de ces cas il existait des malformations associées (qui 17 fois intéressaient l'appareil génital) et, 30 fois ces malformations s'associaient en un véritable syndrome de régression caudale comportant au moins trois éléments (18 fois) quatre éléments (11 fois) et même une fois 5 éléments.

Mr. DUHAMEL nous a communiqué le dossier de quatre de ces enfants qui présentaient une malformation de l'appareil génital interne féminin,

il s'agissait, les quatre fois de syndromes de régression caudale presque complets. Il faut d'ailleurs noter à ce propos que les filles présentent habituellement une variété basse de malformation ano-rectale (abouchement anormal à la vulve ou au périnée) et que l'appareil génital interne, n'est pas exploré dans la plupart des cas, l'intervention se faisant par voie périnéale et l'hystérogaphie n'étant pas une technique d'utilisation fréquente chez le nourrisson.

Voici les données essentielles que comportent ces quatre observations.

CAS I - Y..... Henriette : anus vulvaire et absence de vagin.

Les radiographies rachidiennes montrent une demi-vertèbre surnuméraire entre L₅ et S₁ et une agénésie sacrococcygienne au-delà de S₃. L'urographie montre une agénésie rénale droite.

A l'intervention, on ne trouve pas d'utérus (mais ovaires et trompes sont normaux) ; l'absence de rein droit est confirmée et il existe un méga-uretère gauche (notons que cette enfant est en bonne santé à 12 ans).

CAS II - B..... Dominique : malformation cloacale : il existe en effet un orifice commun pour le rectum, le vagin, l'urètre. Du point de vue génital il existe une duplicité complète. Par ailleurs les radiographies vertébrales révèlent une agénésie sacrée (absence de S₄ et S₅ ainsi que du coccyx) (cette enfant a été opérée et est actuellement bien portante).

CAS III - L..... Lise : Imperforation ano-rectale haute, rachis normal sur les radiographies. L'intervention découvre une absence totale d'organes génitaux internes. L'enfant est décédée ; elle présentait par ailleurs une importante malformation cardiaque et un syndrome de Pierre ROBIN.

CAS IV - C..... Jocelyne présente un anus valvulaire. Les radiographies vertébrales découvrent une épistaxis vraie (présence de 6 vertèbres lombaires alors que le reste du rachis est numériquement normal). L'urographie révèle

une ectopie du rein gauche avec mégaurètre et une absence de rein droit.

L'intervention chirurgicale découvre un utérus unicorne (par contre trompes et ovaires sont normaux).

Notons que cette enfant est en bonne santé à 5 ans.

oooOooo

CHAPITRE II.

Nous allons maintenant envisager les malformations associées aux malformations génitales chez la femme.

Notre but n'est pas de décrire ces malformations (elles sont en effet semblables à celles que nous avons vues chez l'enfant) pas plus d'ailleurs que leurs circonstances de découverte, ni leurs conséquences obstétricales trop bien connues pour justifier répétitions.

Nous rappelons cependant, la fréquence des malformations de l'appareil génital féminin : c'est ainsi que pour MOORE 1 femme sur 5 à 600 présente une anomalie congénitale de l'utérus et des organes génitaux. (Ce qui confirme une étude faite dans le Service du Professeur MERGER où regroupant quelques 20.000 accouchements ayant eu lieu en 10 ans à l'Hôpital FOCH, nous avons pu découvrir quelques 40 malformations génitales) encore faut-il savoir que nombre de malformations génitales n'ont aucune incidence obstétricale, et sont de ce fait méconnues, de sorte qu'en pratique le pourcentage doit être bien plus grand. C'est la pratique à grande échelle de l'hystérosalpingographie qui a définitivement donné leur place aux malformations utérines en pratique de gynécologie-obstétrique.

Nous rapporterons d'abord une observation empruntée à la collection personnelle du Docteur BRET : elle illustre bien les difficultés diagnostiques dans certains cas, elle souligne l'impérieuse nécessité de rechercher systématiquement des malformations associées.

Cette observation très résumée est la suivante :

Il s'agit d'une nord-africaine de 20 ans enceinte de 5 mois, primigestante qui consulte pour des métrorragies.

L'examen découvre un volume utérin non en rapport avec l'âge de la grossesse (puisque la hauteur utérine n'est que de 12 cm) un col petit, fermé, des culs-de-sac libres. Par ailleurs il existe dans la région para ombilicale une masse ferme du volume d'un pamplemousse, très mobile, faisant hésiter entre myome et kyste dermoïde de l'ovaire.

L'hystérogaphie effectuée devant cette grossesse manifestement interrompue révèle un utérus unicorne et en dehors de celui-ci une image foetale que l'intervention révélera être un foetus momifié développé dans un héli utérus droit.

L'urographie interveineuse pratiquée de façon systématique au décours de l'opération, révélera une dualité urétéro-pyélique.

En outre l'étude du cliché 0 révèle l'existence d'une anomalie transitionnelle L_5-S_1 et d'une agénésie partielle du sacrum.

Donc association de trois malformations, dualité utérine, dualité urétérale, agénésie partielle du sacrum. Il n'en faut pas plus pour évoquer la régression caudale.

Nous allons maintenant analyser les travaux retrouvés dans la littérature et concernant les malformations associées aux malformations génitales chez la femme.

A - Nous envisagerons d'abord les associations de malformations rénales et urinaires, groupant dans un même chapitre : l'étude analytique de ces malformations ; leur fréquence, leur intégration facile dans le cadre du syndrome de régression caudale, car une abondante littérature fait mention de la fréquence et de l'importance des malformations de l'arbre urinaire accompagnant les malformations mullériennes ainsi que de l'existence d'anomalies

rénales par défaut accompagnant l'agénésie mullérienne unilatérale.

Il faut cependant d'emblée regretter que dans nombre de cas de malformations génitales, aucune investigation d'ordre urologique n'ait été pratiquée, de sorte que les diverses statistiques que nous avons pu recueillir sont obligatoirement fausses par défaut.

D'ailleurs A. J. BRET dans un article paru dans la Revue française de gynéco-obstétrique

- souligne la fréquence de l'association malformation génitale,
- malformation urinaire,
- rapporte 2 observations personnelles : l'une d'un utérus bicorne unicervical associé à un rein unique latent, l'autre d'association : utérus biloculaire - rein double hydronéphrotique.
- déplore à son tour l'absence d'investigation urinaire systématique en présence d'une malformation génitale quel qu'en soit le degré malgré les problèmes immédiats et d'avenir qui peuvent en résulter.

On sait en particulier en cas de rein unique, la nécessité d'une surveillance fonctionnelle rigoureuse lors de la gravidité.

Ceci dit quelles sont donc les malformations urinaires rencontrées en associations avec les malformations génitales.

Schématiquement, il peut s'agir :

I - de malformations au niveau du rein ;

II - de malformations au niveau des voies excrétrices

I - AU NIVEAU DU REIN , on peut rencontrer :

=====

- une agénésie (en règle unilatérale, car l'agénésie bilatérale fait en règle partie d'un syndrome de régression caudale immédiatement mortel).

- une ectopie, isolée ou associée à l'agénésie, croisée ou non
- un rein en fer à cheval
- une hypoplasie
- des reins polykystiques
- au minimum un défaut de rotation d'un rein.

A - L'AGENESIE RENALE se rencontre en association avec des anomalies génitales symétriques aussi bien qu'avec des défauts unilatéraux.

L'agénésie rénale est déjà décrite par ARISTOTE mais il faut attendre le XIXème siècle pour voir apparaître les observations d'associations :

- en 1875 ESCHAQUET décrit 1 cas d'association d'agénésie du tractus génital avec une agénésie du rein et de l'uretère.

- POLK, MORE en 1883 rapportant chacun 1 cas d'absence de rein et de tractus génital interne.

- BALLOWITZ (1895) retrouve 41 fois des anomalies génitales parmi 71 femmes présentant une agénésie unilatérale.

- BOLAFFIO en 1911 insiste sur la fréquence de l'agénésie rénale unilatérale avec les malformations utérines : sur 34 cas d'utérus bicorne, il trouve 25 fois un rein unique et inversement il souligne la fréquence des malformations génitales accompagnant l'agénésie rénale unilatérale.

- En 1923 EYSAMAYER collige 122 cas de malformations utérines (comprendant toute la gamme d'anomalies de développement et de fusionnement des canaux de MULLER) associé à l'aplasie ou l'agénésie rénale unilatérale.

Parmi ces 122 cas il y avait 40 bifidités utérines, 18 cas d'atrophies du tractus génital.

- ADAMS (1929) rapporte 2 cas d'absence congénitale de rein et d'uretère associée à une absence de tout organe génital interne.

- COLLINS (1932) collige 581 cas d'agénésie rénale unilatérale (dont 8 personnels). Cet auteur trouve dans 65 % des cas des anomalies du

tractus génital et parmi les femmes 90 % présentait des anomalies du tractus génital se répartissant ainsi :

- 51 cas d'utérus bicorne, 60 cas d'utérus unicorne, 4 cas d'utérus d'holope, 2 cas d'utérus biloculaire, 1 cas d'utérus bifide, 1 cas d'utérus subseptus, 1 cas d'utérus duplex avec cloison vaginale, 11 cas d'agénésie vaginale, 4 cas d'utérus rudimentaire, 1 cas d'absence d'organes génitaux externes, 2 cas d'aplasie vaginale avec absence d'une petite lèvre, 8 cas d'absence d'organes génitaux internes, 1 cas d'absence congénitale de vagin, 10 cas d'absence de trompes, ovaires, ligament large.

Nous ne pouvons que rapprocher ces faits des travaux d'E. POTTER et CARPENTIER qui colligeant 48 cas d'enfants présentant une agénésie rénale bilatérale retrouvent dans tous les cas d'enfants femelles des anomalies du tractus génital.

GUZETTI et PARIZOT pratiquant des autopsies en série, à Parme retrouvent sur 20.000 autopsies un certain nombre d'absence congénitale d'un rein, 66 % de ces derniers cas, s'accompagnent d'anomalies mullériennes siégeant sur la trompe et l'hémi-utérus analogue.

Dans l'ensemble il est extrêmement difficile d'apprécier le pourcentage des cas où l'agénésie rénale est associée à un utérus unicorne ou une autre anomalie génitale en raison de l'absence d'investigation urologique dans nombre de cas.

VARINO et BEACHAM 1940 reprenant le travail de SHUMAKER colligent seulement 30 cas d'association utérus unicorne, rein unique depuis que KUSMAÜLL en 1859 cite une observation rapportée par CHAUSSIER d'une telle association.

(dans 9 de ces cas trompes et ovaires étaient absents, dans 11 cas l'ovaire ectopique, dans la plupart des cas le ligament large était absent, la trompe réduite à un reliquat fibreux).

Par contre VAGUE (1954) étudiant 313 cas retrouvés dans la littérature d'associations malformations utérines-malformations urinaires retrouve

l'agénésie rénale (que l'on doit donc considérer comme la malformation la plus commune) dans 33 cas d'utérus unicorne, 56 d'utérus bicorne, 8 cas d'utérus didelphe, 17 cas d'absence congénitale de vagin, 23 cas d'absence d'utérus 16 cas de malformations diverses, 17 cas d'ectopie ovarienne,

Or l'agénésie rénale se comprend bien dans le cadre du syndrome de régression caudale : en effet, le métanéphros, rein définitif est à l'origine très postérieur, développé aux dépens du mésoblaste de la région sacrée, et pénétré par le diverticule urétral né de la partie basse du canal de WOLFF près de son abouchement dans le cloaque, et l'agénésie rénale s'explique :

- soit par l'absence de développement du bourgeon urétéral ;
- soit par l'absence de formations du blastème métanéphrotique en rapport peut être avec une insuffisance de vascularisation de l'extrémité caudale de l'embryon selon les concepts pathogéniques de DUHAMEL.

Par ailleurs, du point de vue embryologique, les systèmes urinaire et génital, ne forment qu'un seul et même système

- de part leur origine commune dans la lame intermédiaire du mésoderme
- de part l'incorporation du conduit excréteur du pro et du mésonéphros dans les organes génitaux de la femme ; les conduits excréteurs des deux systèmes aboutissant primitivement dans la même cavité : le cloaque.

Pour CAMPBELL s'il y a malformation génitale on retrouve dans un tiers des cas des malformations du tractus urinaire et inversement, dans les malformations urinaires supérieures, les anomalies génitales sont encore plus fréquentes dans une proportion des 2/3.

Ainsi donc, les malformations rénales intégrées dans le cadre du syndrome de régression caudale, les malformations rénales en rapport intime avec les malformations génitales, nous pouvons donc considérer que les malformations génitales représentent un aspect mineur du syndrome de régression caudale.

Mais l'agénésie rénale n'est pas la seule anomalie urinaire qu'il est possible de rencontrer en association avec l'utérus malformé :

B - L'ECTOPIE PELVIENNE par défaut de migration est en effet fréquente isolée, ou associée à l'agénésie.

Dans la statistique de ROSTORF (cité par GALLINO) sur 79 cas d'utérus unicorne, 76 fois furent trouvées des anomalies urinaires.

Déjà PALTAUF en 1885 rapporte un cas d'utérus unicorne associé à un rein ectopique-pelvien du même côté.

VAGUE (déjà cité) retrouve l'ectopie dans 8 cas d'utérus bicorne, 7 cas d'utérus unicorne, 4 cas d'absence d'utérus, 1 cas de malformations diverses. En outre l'ectopie d'un rein unique est retrouvée dans 1 cas d'utérus unicorne, 1 cas d'utérus bicorne, 9 cas d'absence d'utérus, l'ectopie croisée dans 2 cas d'utérus bicorne, 1 cas d'utérus unicorne, 1 cas d'absence d'utérus.

Nous avons pu retrouver de telles associations plus récemment décrites :

TIMMERMANS : 1 cas d'utérus unicorne associé à 1 rein pelvien

ROMAN et VINCENT : 1 cas identique

SERMENT et

GAUJOUX : 1 cas utérus bicorne associé à un rein ectopique pelvien.

CAMPBELL effectuant des autopsies en série chez des sujets de plus de 15 ans, trouve une proportion d'agénésie rénale dans 1 cas sur 662, d'ectopie dans 1 cas sur 1.400.

Nous ne pouvons que rapprocher ces fréquences de celles des malformations de l'appareil génital féminin 1 cas sur 5 à 600 comme nous l'avons vu. Enfin l'agénésie, ou l'ectopie rénale peuvent coïncider avec de graves anomalies du tractus génital dans lesquelles non seulement l'utérus mais encore le vagin sont absents : c'est ainsi que DIAMANTIS et WERSCHOOF rapportent

chacun 1 cas d'absence complète de tout organe génital interne associé à une agénésie d'un rein, l'autre étant en situation ectopique.

C - L'HYFERTROPHIE DU REIN UNIQUE a été notée par certains auteurs (SHUMAKER, VARINO, BEACHAM).

D - L'HYPOPLASIE DU REIN EST NOTEE DANS CERTAINES OBSERVATIONS

ESAMEYER pour 10 cas d'anomalies du rein solitaire trouve 7 ectopies, 1 hypoplasie, 2 formes anormales.

E - Ailleurs nous avons pu retrouver une hydronéphrose bilatérale (MAC CELLAR, SNOEK et ROCMANS) un rein en fer à cheval (BRET, BURTON BROWN) d'autres anomalies diverses et mineures : défaut de rotation d'un rein.

II - AU NIVEAU DES VOIES EXCRETRICES : l'agénésie rénale s'accompagne
=====
en règle de l'absence d'uretère, si celui-ci est trouvé, se terminant par un cul-de-sac, l'aplasie porte uniquement sur le tissu métanéphrotique (donc l'existence de deux orifices urétéraux à la cystoscopie n'élimine pas à priori l'agénésie rénale).

- Ailleurs nous avons pu retrouver deux cas de bifidité (BRET, SNOECK et ROCMANS).

- Par contre nous n'insisterons pas sur les autres malformations frappant les voies excrétrices.

- Mégauretères décrits cependant dans le cadre du syndrome de régression caudale qu'ils soient unilatéraux dont l'origine congénitale est discutable, ou bilatéraux devant toujours faire suspecter un obstacle sous jacent.

- Anomalies vésicales plus rarement rencontrées qu'il s'agisse de vessie dite neurogénique en rapport en règle avec des malformations de l'extrémité caudale du rachis, entraînant une agénésie nerveuse ;

qu'il s'agisse de vessie double dont nous avons pu récemment (1960) retrouver un cas dans le Service du Docteur BRET, en association avec une duplicité urétérale, mais où l'état des organes génitaux internes n'était pas encore précisé.

Quant à l'extrophie vésicale nous ne ferons que la citer car rare, et l'extrême variété de degrés et de types de cette malformation rendent la classification difficile.

Au minimum, il s'agit d'une simple absence de soudure de la symphyse (sans fissure du mur abdominal).

Au maximum, la vessie extrophiée est séparée en deux parties par une ouverture de l'intestin.

Dans ce dernier cas l'urètre est habituellement absent, aussi la transplantation urétérale reste-t-elle la seule ressource pour obtenir une fonction d'évacuation satisfaisante.

Or l'extrophie vésicale s'intègre assez bien dans le cadre du syndrome de régression caudale : en effet la paroi abdominale antérieure est d'origine mésodermique, et la formation du "bouclier abdominal" va de pair avec le cloisonnement du cloaque ; c'est dire qu'un trouble portant sur la région caudale peut s'accompagner d'extrophie au même titre qu'il peut s'accompagner de malformations ano-rectales, vertébrales, urinaires et génitales.

Des cas de duplicité génitale ont été décrits en association avec l'extrophie vésicale :

CAMELL et PATTERSON (cités par CLEMETSON) rapportent le cas d'une femme présentant un "bassin fendu" avec duplicité vésicale et génitale (tant au point de vue des organes génitaux internes qu'externes) VON FRANQUI en 1914 rapporte un cas semblable : bassin fendu, duplicité génitale, hernie de la vessie.

Reste le problème de l'association de malformations urinaires à une agénésie vaginale. Nous l'avons volontairement isolé car :

- l'agénésie vaginale représente certainement la malformation génitale interne la plus grave malgré la possibilité d'interventions reconstitutrices, en effet elle n'est bien souvent qu'une des conséquences d'un arrêt de développement des organes génitaux internes, c'est dire :

1°/ - que l'absence congénitale de vagin s'accompagne dans la grande majorité des cas de très importantes malformations des organes génitaux internes : l'utérus n'était normal que dans un petit nombre de cas (certes de nombreuses observations ne mentionnent pas l'état des organes génitaux internes, mais chaque fois que cet état est noté, c'est pour souligner les malformations).

En règle trompes et ovaires sont présents expliquant la morphologie, et l'activité endocrine normale de la femme alors que l'utérus est atrophique.

2°/ - que très souvent coexistent de graves anomalies urinaires :

Là aussi de nombreux auteurs ont insisté sur l'importance de cette association (BROCQ, ROBERT, COUNSELLER, PHEELAN).

Dès 1808 BOYER, HANOT en 1827 rapportent chacun 1 cas d'absence congénitale de vagin coïncidant avec de très importantes anomalies urinaires. CHAUSSIER (1826) signale les malformations urinaires associées à l'aplasie vaginale.

Par la suite les observations isolées ne manquent pas :

CABANIE ne retrouve pas de rein droit chez une femme présentant une absence congénitale de vagin.

BERTHOUD un rein ectopique pelvien

KEITLER un rein unique pelvien

HOLMES-WILLIAMS un rein unique pelvien

BROCC 1 rein pelvien unique

ROBERT, une agénésie rénale

BOHDAN, un rein pelvien

SNOEK et ROCMANS rapportent 8 cas d'absence congénitale de vagin chez des femmes venues consulter pour aménorrhée primaire ; dans 7 de ces cas l'utérus était atrophique, dans 1 cas l'utérus bicorne, dans 5 cas existait une anomalie urinaire ainsi répartie :

2 cas d'agénésie rénale, 1 cas d'ectopie, 1 cas d'hydronéphrose,
1 cas de bifidité.

COUNSELLER étudie urologiquement 72 femmes sur 129 qui présentent une absence congénitale de vagin : 26 sur 72 avaient des malformations du tractus urinaire qui se répartissaient ainsi :

10 cas d'agénésie rénale
6 cas d'ectopie
1 cas de bifidité

dans 8 cas existaient des anomalies mineures du tractus urinaire.

On peut donc conclure que l'absence congénitale de vagin et d'anomalies urinaires est extrêmement fréquente puisque chaque fois qu'elle a été recherchée, elle a été retrouvée dans plus de la moitié des cas.

En conclusion de ce chapitre, nous pouvons donc dire que les malformations de l'appareil génital féminin intégrées dans le cadre du syndrome de régression caudale sont très fréquemment associées à des malformations du tractus urinaire (reins surtout, voies excrétrices plus rarement).

Nous voudrions insister, à notre tour, sur la nécessité d'un bilan urologique systématique en présence de toute anomalie du tractus génital chez la femme car bien souvent la malformation rénale est absolument silencieuse.

Seule l'urographie intraveineuse (même en période de gestation) complétée par la cystoscopie et au besoin l'urétéropyélographie rétrograde permet

tent de faire la preuve d'une malformation, ce qui n'est pas sans intérêt pratique en gynécologie obstétrique puisque :

- on sait le rôle dystocique d'un rein pelvien
- on sait l'importance d'un rein unique pelvien avant d'essayer la création d'un néo-vagin en cas d'absence congénitale
- on sait le problème majeur que représente la valeur fonctionnelle du rein unique. Les grossesses pouvant dans certains cas favoriser le passage à une infection chronique (les cas décrits par OGILVIE, BRACKENBOURG, DARO, COLLINS, SCHTTENBURG meurent en effet d'urémie).

Enfin dans tous les cas, il convient de rechercher les autres éléments du syndrome de régression caudale, que nous allons maintenant envisager.

Les autres éléments du syndrome de régression caudale (autres que les malformations urinaires) peuvent se voir chez des femmes présentant des malformations du tractus génital. En effet dans leur développement propre, utérus, vagin, trompes, sont directement associés à la formation du pelvis, du rectum, de la partie caudale du rachis (qui dérive des métamères de la partie caudale du mésoderme).

Dès lors on conçoit que de graves anomalies des organes génitaux internes fréquemment accompagnées d'autres anomalies de développement de la région caudale : non seulement anus vulvaire ou périnéal, mais aussi malformations de la colonne vertébrale et du bassin et éventuellement malformations des membres inférieurs.

Nous envisagerons séparément la description des différents types d'anomalies rencontrées, avant de rapporter les observations d'associations que nous avons pu retrouver dans la littérature.

A - Les malformations vertébrales dorso-lombaires et du bassin osseux (sacrum, ilion), accompagnent souvent les agénésies du canal de MULLER et du cordon néphrogène. Elles devraient toujours être recherchées

de façon systématique par des radiographies de face et de profil de la colonne sacro lombaire et du bassin en présence de toute malformation génitale. (Et bien souvent, nous ne disposons, pour étudier l'os et quand ils existent que des clichés d'hystérogaphie) ininterprétables pour la colonne lombaire, difficilement interprétables en ce qui concerne le sacrum).

Dans la majorité des cas, ces malformations passent inaperçues, car silencieuses. Ailleurs, elles favorisent certainement l'apparition de processus arthrosiques mais devant lesquels il est bien difficile en règle d'incriminer la malformation.

Nous voudrions enfin insister sur les troubles de la statique qu'elles sont susceptibles d'engendrer, responsables de phénomènes douloureux rachidiens chez la femme enceinte, et devant lesquels il faut penser systématiquement à la possibilité d'une anomalie congénitale.

Les malformations que nous avons pu rencontrer sont extrêmement variées :

- malformations défilant toute systématisation, mais aussi :
- malformations systématisées qu'il s'agisse :

d'agénésie ou seulement d'hypoplasie sacrococcygienne voire lombaire, témoin certain d'une malformation régressive de la région caudale.

.. d'anomalies transitionnelles, de spina bifida (B. DUHAMEL exclut d'ailleurs ce dernier du syndrome de régression caudale).

- de scolioses congénitales

- de malformations des corps vertébraux portant sur un même segment rachidien tels les blocs ou dysmorphoses.

- de malformation du bassin réalisant notamment des bassins obliques ovalaires type NAEGLI caractérisé par l'atrophie d'un aileron sacré et éminemment dystocique.

B - Les malformations ano-rectales ne sont pas rares et parfois seulement reconnues à l'âge adulte.

Il s'agit en règle d'abouchements anormaux du rectum tels que les réalisent les anus vulvaires ou périnéaux (parfois même persistance du cloaque dans lequel on ne retrouve pas de septum recto-véginal)...

Et bien souvent, une telle malformation a pu passer inaperçue si l'anus était suffisant et continent, éventualité fréquente, quand on se rappelle l'évolution embryologique distincte du cloaque et des muscles péri-néaux notamment du sphincter anal.

Plus rarement, il s'agit de malformations traitées, c'est-à-dire d'imperforations vraies opérées à la naissance, et qui seront alors facilement retrouvées par l'interrogatoire ou l'examen de la région périnéale.

Enfin, les malformations de l'appareil génital féminin, s'associent bien que plus rarement à des malformations des membres inférieurs. Néanmoins, nous avons pu retrouver, chez la femme, dans la littérature, trois cas d'associations synthétisant les trois malformations les plus fréquemment rencontrées chez l'enfant dans le cadre du syndrome de régression caudale, à savoir : les pieds bots, la luxation congénitale de la hanche, l'atrophie globale d'un ou des deux membres inférieurs, accompagnée de raideurs articulaires.

Nous allons maintenant envisager les différents exemples d'observations que nous avons pu retrouver dans la littérature, de malformations génitales associées aux éléments du syndrome de régression caudale.

A/ - Il est des formes où l'anomalie génitale est associée à des malformations urinaires, ano-rectales, vertébrales ou des membres inférieurs forme la plus achevée du syndrome de régression caudale que nous avons pu trouver chez la femme.

1 - BURTON BROWN (1948) relate l'observation d'une femme de 31 ans enceinte de 4 mois présentant une luxation congénitale de la hanche

et chez laquelle l'examen découvre un anus vulvaire continent et passé inaperçu, une duplicité vaginale laissant prévoir une malformation génitale interne. Les investigations poursuivies après l'accouchement révélèrent un utérus didelphe ; en outre l'UIV montra un rein en fer à cheval avec absence d'uretère D au total donc : utérus didelphe vrai, associé à un anus vulvaire, une luxation congénitale de la hanche, un rein en fer à cheval avec absence d'uretère.

2 - GAUTIER et GUIOT (1955) présentent une observation semblable - Nord africaine de 23 ans porteuse d'un anus vulvaire continent et chez laquelle une laparotomie effectuée pour kyste de l'ovaire révèle l'existence de malformations latentes des organes génito-urinaires : utérus unicorne D (avec agénésie ovarienne),

- agénésie rénale homolatérale ce que confirmera l'UIV il existait en outre des malformations rachidiennes : dysmorphose avec bloc L₄ L₅ et agénésie de la lame et de l'épineuse de L₄ ; agénésie partielle du sacrum, totale du coccyx.

3 - MAC CELLAR et WILLIAMS rapportent le cas d'une jeune fille de 17 ans consultant pour aménorrhée primaire et qui présentait un anus vulvaire jusque là ignoré, une agénésie vaginale (les organes génitaux externes étant normaux) la laparotomie ne met pas en évidence d'utérus et à l'exploration rénale : 2 reins mais avec une hydronéphrose et un défaut de rotation d'un rein. L'examen rachidien revêla une malformation mineure :

Hémisacralisation de L₅

4 - GRANJON et DUBOST (1957) rapportent (cas 1) l'observation d'une jeune femme de 24 ans opérée à l'âge de 10 mois pour anus vulvaire et qui présentait : un utérus unicorne (l'ovaire était normal) une agénésie rénale iso latérale, des anomalies vertébrales avec défaut de développement de L₃ du côté droit, aspect surnuméraire du coin vertébral GA adhérent à L₃, anomalie D₁₀ D₁₁ avec fusion des corps vertébraux du côté gauche.

Notons que cette femme présenta quatre grossesses, et donna par césarienne (en raison de l'anomalie urinaire et d'un périnée cicatriciel) naissance à des enfants normaux.

B/ - Il est des formes où l'anomalie génitale est associée à des malformations urinaires, vertébrales, des membres inférieurs.

- Dans ces cas l'anomalie ano-rectale n'est pas signalée.

1 - UNGERLEIDER rapporte l'observation d'une femme de 39 ans présentant : des pieds bots congénitaux opérée dans l'enfance, la malade consultait pour aménorrhée et l'examen découvrit un utérus fibromateux gauche. L'intervention décidée révéla un utérus unicorne (l'ovaire étant normal). Un bilan urologique entrepris révéla l'absence de rein D et une cystoscopie l'absence d'orifice urétéral droit et le caractère non développement du Trigone à droite.

Enfin des radiographies du rachis et du bassin montrèrent d'importantes anomalies :

- Bassin oblique ovalaire avec scoliose lombaire droite

- Ascension de l'ilion et articulation de sa surface articulaire avec l'apophyse transverse de L₅, spina du premier segment sacré.

2 - TUCKER et BAKER (1953) rapportent le cas d'une femme de 28 ans primigestante enceinte de 5 mois chez laquelle l'examen systématique découvre des anomalies vertébrales et du bassin.

Asymétrie pelvienne : le bassin est oblique ovalaire avec fusion L₅ - ilion en outre agénésie partielle du sacrum, spina bifida.

Il existait en outre une scoliose lombaire gauche accentuée et une atrophie de la jambe gauche avec raideur du genou.

La césarienne effectuée à la 38ème semaine devant les anomalies pelviennes découvre un utérus unicollis unicornis (D) avec absence de trompe et d'ovaire G. L'U.IV systématique révèle l'anomalie urinaire : absence de rein G, légère hydronéphrose à droite.

C/ ~ Formes où la malformation génitale s'associe à deux seulement du syndrome de régression caudale, encore faut-il distinguer les cas où une investigation approfondie a été faite, et nous devons dès lors considérer ces formes comme des aspects mineurs de régression caudale chez la femme et le cas où il n'y a pas eu d'exploration complète : manque alors la notion de l'état urinaire ou vertébral, ou encore il n'est pas fait mention de l'état ano-rectal.

1 - MALINAS (cas 1) rapporte l'observation d'une femme de 22 ans consultant pour aménorrhée primaire et chez laquelle l'examen découvrit une scoliose congénitale, une absence de vagin, une ectopie rénale.

2 - VAGUE (1954) cite le cas d'une femme de 28 ans qui présentait une scoliose congénitale, l'UIV révèle une agénésie rénale d'un côté, une duplicité de l'autre, il existait une absence d'une petite lèvre (du côté de l'agénésie). Par contre l'état même de l'utérus n'a pas été vérifié.

3 - MURPHY (1956) cite l'observation d'une fillette de 7 ans affectée d'une incontinence d'urines et de matières depuis la naissance et chez laquelle on découvrit une imperforation anale (avec fistule périnéale).

Une agénésie vaginale (la laparotomie révéla l'absence d'utérus, par contre trompes et ovaires étaient normaux).

L'UIV ne révéla pas d'anomalies. Par contre il existait des anomalies vertébrales : L₅ S₁ étaient larges et peu développés.

4 - VERHAGUE (1960) chez une femme souffrant de douleurs abdomino pelviennes depuis 15 jours découvre une scoliose lombaire basse accentuée un utérus didelphe (avec atrophie d'une petite lèvre) une agénésie rénale à l'U.IV.

D/ ~ Dans certains cas enfin les malformations génitales ne sont associées qu'à l'un des éléments du syndrome de régression caudale parce que le bilan n'a pas

été complet. On ignore l'état des autres systèmes.

Nous ne reviendrons pas sur la fréquence de l'association aux malformations.

1° - Urinaires :

Fréquence due au fait que cette association est plus souvent recherchée.

2° - Anomalies génitales associées à des malformations vertébrales :

- MALINAS cite une observation où (cas 1) chez une femme de 26 ans consultant pour aménorrhée primaire on découvre une aplasie vaginale (la coelioscopie aurait montré des organes internes normaux) et une malformation vertébrale : Bloc L₃-L₄ (L'U.IV n'a révélé aucune anomalie).

- COUNSELLER dans sa statistique portant sur 100 cas d'absence congénitale de vagin note dans certains cas des malformations vertébrales : 2 spina bifida, une dysmorphose, une sacralisation de L₅.

Citons encore 2 observations recueillies dans le Service du Docteur BRET à CRETEIL :

L'une est celle d'une femme de 41 ans porteuse d'un utérus bicorne (ayant permis à 3 grossesses d'arriver à terme) et chez laquelle l'U.IV ne découvrit pas d'anomalies urinaires mais sacrées : absence de fermeture du canal sacré à sa partie basse ;

L'autre est celle d'une femme de 34 ans traitée pour stérilité et chez laquelle l'hystéroggraphie avait montré un utérus à éperon ; l'U.IV révéla un rein double à gauche et par l'étude rachidienne un spina de L₅.

LERILINCOSSIER cité par FRIEDMAN rapporte le cas d'une femme de 41 ans présentant une agénésie complète du sacrum, des pieds bots congénitaux, ayant eu 2 gestations terminées par l'expulsion de fœtus morts laissant, malgré l'absence d'investigations, entrevoir le rôle possible d'une

malformation utérine et FRIEDMAN de supposer qu'une même influence nocive doit affecter les canaux de WOLFF et de MULLER, le cloaque l'intestin primitif, le segment terminal du rachis pour réaliser ainsi une régression de l'extrémité caudale.

TORGERSEN analysant les anomalies de la colonne vertébrale retrouve chez une jeune fille de 17 ans opérée pour imperforation anale à la naissance, une agénésie rénale, de graves anomalies vertébrales : 6 vertèbres lombaires, avec fusion de 2 d'entre elles. Coexistait en outre une agénésie partielle du sacrum.

Là encore nous ne pouvons que regretter l'absence de précisions concernant les organes génitaux internes.

3°) - Anomalies génitales associées à des malformations anorectales.

MAC CAN 1896, BULLARD 1898, LURIER 1904 rapportent chacun 1 cas chez la femme adulte d'absence d'utérus associé à un anus vulvaire.

Dans le 1er cas l'utérus était rudimentaire, il persistait un véritable cloaque avec un cloison recto vaginale très incomplète.

Dans le deuxième cas, les organes génitaux externes étaient normaux, il n'y avait pas d'utérus, pas de cloison séparant rectum du vagin qui communiquaient l'un avec l'autre sur une longueur de 2 à 3 cms jusqu'à un point où il semblait y avoir une constriction telle que la réalise le sphincter anal.

Dans le 3ème cas enfin utérus et vagin étaient absents et l'anus occupait la place habituelle du vagin derrière la fossette naviculaire.

E. J. STRICK qui rapporte ces 3 cas en ajoute un autre personnel : identique, celui d'une femme chinoise de 20 ans chez laquelle les règles s'évacuaient chaque mois par l'urètre. L'examen découvrit un utérus rudimentaire (avec absence de col) surtout la persistance d'un cloaque avec absence de septum séparant vagin-rectum.

Plus récemment SICARD apporta une belle observation d'une jeune fille de 18 ans née avec une imperforation anale et présentant depuis un anus iliaque gauche artificiel.

Ce n'est qu'à la puberté qu'on découvrit l'absence de vagin.

La laparotomie révéla des ovaires normaux, une absence de col utérin, une communication vésico utérine (là encore les règles s'évacuaient chaque mois par la vessie).

reins et rachis n'ont malheureusement pas été explorés.

En CONCLUSION, ces exemples nous montrent bien la fréquence des malformations associées aux malformations utérines et la connaissance du syndrome de régression caudale permet d'orienter les investigations.

CONCLUSIONS

L'existence de malformations de l'appareil génital ou urinaire, de malformations ano-rectales, vertébrales ou des membres inférieurs, a de tout temps intéressé les spécialistes de chacun de ces appareils (gynécologues, urologues, orthopédistes, chirurgiens infantiles). Mais jusqu'à présent, si les auteurs qui ont étudié séparément ces malformations, ont noté la fréquence de leurs associations pathologiques, ils n'ont pas cherché à les intégrer dans le cadre plus général d'un syndrome plurimalformatif.

Notre Maître, le Professeur Agrégé B. DUHAMEL a individualisé un syndrome plurimalformatif : "le syndrome de régression caudale", qui dans sa forme la plus achevée réalise "la sirène" caractérisée par l'association de plusieurs malformations : outre la soudure des membres inférieurs (ou symélie) la plus apparente, il s'agit d'agénésie du tractus génitale (gonades exceptées), de l'appareil urinaire, de la partie terminale de l'intestin, et de malformations de la partie basse du rachis et du bassin.

Il est possible de produire expérimentalement des sirènes chez l'embryon de poulet en détruisant le territoire axial de la région caudale entre les ébauches primitives des membres pelviens à partir d'agents divers.

Si l'agression est plus localisée, les membres inférieurs ne se soudent pas et l'on peut obtenir des lésions moins étendues, épargnant d'abord les membres inférieurs, puis le corps et les canaux de WOLFF, les organes génitaux et le rachis, n'intéressant enfin que la seule région cloacale.

Ces données ont amené B. DUHAMEL à penser que les sirènes d'une part, ces malformations prises isolément d'autre part, ne représentent peut-être que des aspects extrêmes d'un même syndrome de régression de la région caudale, suggérant qu'une influence nocive de même action puisse s'exercer sur cette partie du fœtus au cours de la vie intra-utérine.

B. DUHAMEL et son élève SOYMIE ont donc essayé de vérifier cette hypothèse en pathologie humaine et notamment en pathologie infantile.

Partant des malformations ano-rectales, ils constatent que les malformations qui les accompagnent avec la plus grande fréquence sont justement celles que l'on retrouve constamment chez les Sirènes, celles que l'on peut reproduire expérimentalement par destruction du pôle caudal de l'embryon.

A la fin de leur travail les auteurs suggèrent que ce "syndrome de régression caudale" soit systématiquement recherché à partir d'autres éléments que les malformations ano-rectales.

Nous avons donc voulu, montrer dans cette thèse inspirée par le Professeur Agrégé B. DUHAMEL, dans quelle mesure, les malformations congénitales du tractus génital féminin s'associaient à d'autres éléments constitutifs du syndrome de régression caudale, suggérant que, dans ces cas d'association tout au moins, la malformation utérine puisse être considérée comme une forme mineure de ce syndrome, nous ouvrant une porte sur le chapitre encore obscur de l'étiologie des malformations congénitales du tractus génital féminin.

Nous avons d'abord rappelé quelles étaient les malformations de l'appareil génital féminin rencontrées au cours de syndromes de régression caudale chez l'enfant et donné quelques exemples empruntés à la statistique du Professeur Agrégé B. DUHAMEL.

Puis, nous avons apporté une observation personnelle chez l'adulte caractérisée par l'association de trois malformations, génitale, urinaire

et vertébrale, soulignant d'emblée la nécessité d'un bilan complet devant toute malformation génitale quel qu'en soit le degré.

Nous avons ensuite étudié séparément les malformations associées aux malformations du tractus génital féminin et nous avons été surpris de voir qu'il était possible de retrouver avec une certaine fréquence (au moins dans la mesure où ils avaient été recherchés) les différents types de malformations que l'on trouve associées chez l'enfant dans le syndrome de régression caudale :

1 - Malformations urinaires (du rein et des voies excrétrices) les plus classiques, les mieux connues et décrites, et nous dirons avec CAMPBELL que s'il y a malformation génitale on retrouve dans plus d'un tiers des cas des malformations du tractus urinaire.

2 - Malformations ano-rectales, non rares, parfois seulement reconnues à l'âge adulte car l'anus malformé était continent et suffisant.

3 - Malformations de la partie basse du rachis et du bassin responsables de phénomènes douloureux au cours de la gestation ou de dystocie au cours du travail.

4 - Malformations des membres inférieurs, de moindre intérêt pratique pour les gynécologues mais rentrant également dans le cadre de notre syndrome.

Toutes ces malformations se combinent de façons diverses : et nous avons pu ainsi retrouver des syndromes plus ou moins complets de régression caudale : deux, trois, quatre malformations étant associées chez la même femme, encore devons nous déplorer l'absence d'investigation complète dans la plupart des cas, nous empêchant d'établir une statistique valable. En effet beaucoup de ces malformations restent méconnues et on ne procède pas à leur recherche systématique, car elles sont en règle silencieuses, elles sont cependant susceptibles de représenter un facteur de gravité au cours de la gestation (cas du rein par exemple) ou au cours du travail (bassin mal formé).

Dans l'ensemble, la réalité du syndrome de régression caudale chez la femme nous semble bien établie, de par l'analogie des exemples que nous avons donnés ceux qui ont permis la définition de ce syndrome, notamment chez l'enfant.

Ainsi donc nous ne pouvons qu'inviter les gynécologues à rechercher systématiquement les autres éléments de la régression caudale en présence de toute malformation génitale quel qu'en soit le degré.

ooooOoooo

Vu, le Président de Thèse

Professeur MERGER

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu et Permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne citerons que les travaux qui se rapportent directement à nos recherches et que nous avons personnellement consultés.

ADAMS -

Congenital absence of the vagina and solitary kidney
New Engl. Jnl Med. 200 p. 1037, 1929.

BALLOWITZ -

Virch Arch. Path. Anat. 141 p. 309, 1895.

BENZINO -

Am. Jnl Obst. and gyn. sept 1954.

BRET, A.J. et LEGROS, R. -

Les malformations rénales associées aux malformations
génitales au cours de la grossesse.
Rev. Fse de Gynécol. et Obstrétr. 1955.

BOUVIER, J. -

A propos de 2 observations de rein unique congénital et de
grossesse -
Thèse Paris 1960.

BROCQ & ROBERT -

A propos de l'opération de Baldwin Mori pour absence congé-
nitale de vagin.
Gyn. Obst. 50 p. 229 - 1951.

BURTON BROWN, C. -

Grossesse sur utérus cloisonné associé à un vagin double et à d'autres anomalies congénitales.

Jal Obst. and gyn. of the British Em 55 n° 4 p. 418 août 1948.

CAMPBELL -

Urology (WB Sanders) 1278 - 1953.

COHN et MURPHY -

Anus imperforé et aplasie vaginale

An. Of Surg. 143 n° 3 - 1956.

CLEMETSON CAB, MA -

Ectopia vesicae et split pelvis

Jal O. Gy of the British Emp. Dec. 58 p. 887.

CHAUSSIER -

In Bull. de la fac. de Méd. de Paris 1817 T.5

COLINS, D.C. -

Congénital unilatéral renal agénésies

An. Surg. 95 p. 715 - 1932.

COUNSELLER, V.S. -

Congenital absence of the vagina

Jal Am. Med. Ass. 136 p.861 - 1948.

COUNSELLER, V.S., RAYAN, A.L., MICRO -

One hundred cases of absence of the vagina

Surg. Gyn. Obst. - 1948.

COUNSELLER -

Deformities of the urinary tract with absence congenitale of the vagina

Surg. Gyn. Obst. 97. 1. - 1953.

DUHAMEL -

Malformations anorectales et anomalies vertébrales

Arch. F. de Pédiatrie - 1959.

DUHAMEL -

From the Mermoid to Anal Imperforation : the syndrome of caudal regression,
Arch. of Dis in childhodd - avril 1961.

EISAMEYER -

Zeits für Urol. Chir. 11. 191 1923.

FRILEUX -

Utérus unicorne et agénésie rénale unilatérale
La gynécologie 6 p. 274 - 1947.

GALLINO -

Sur 1 cas d'utérus unicorne accompagné de rein pelvien
Revue Fr. Gyn. Obst. 47-5.6. mai juin 1952

GAUTIER & GUIOT -

Anus vulvaire et anomalies des organes génitaux
Bull. Fed. Fr. Soc. Gyn. Obst. T. 7 n° 2 1955.

GRANJON & DUBOST -

Utérus unicorne
Gyn. et Obst. T. 56 n° 5 p. 499 nov. déc. - 1957.

JARCHO -

Malformations of the uterus
Am. Jal. Surg. T. 71 p. 109 . 146

MAGNIN, GUILLEMIN & GAUTIER -

Utérus double avec rein unique
Bull. Soc. Gyn. Obst. Lang. Fr. - janvier 1960.

MALINAS -

Absence congénitale de vagin
Thèse Paris 1951.

MAYER, M.D. -

Latéral pyocolpos, double utérus cervix et vagina with absence of left Kidney
Am. Jal. Obst. et Gyn. 42 n° 5 p. 899 nov. 1941.

NALLE & CROWELL -

Rein unique ectopique pelvien
The Jal of urology 61 - 1949.

OGILVIE, L.A. MB -

Two unicornate uterus
J.O.G. British Emp. 1957 64 p. 407.

POUCET, J. -

Contribution à l'étude des manifestations cliniques de l'utérus
bicorne unicervical
Thèse Paris 1947.

ROBERT, H.J. -

Absence congénitale de vagin et son traitement
Sem. Hôp. Paris 77 p. 3032 oct. 1951.

ROBERT -

Malformations du vagin
Bull. Ped. Soc. Gyn. Obst. T. 7 n° 2 Bis p. 71 - 1955.

ROMAN & VINCENT -

Rein ectopique et hemiutérus
Bull. Ped. Soc. Gyn. Obst. P. 492 - 1954.

SERUENT & GAUJOUX -

Malformations utérines et état gravidique
Sem. Hôp. - Paris oct. 1957.
(An. de ch. vol. XI n° 15)

SHUMAKER -

Congenital anomalies of genital organs associated with
unilateral renal agenesis with unicornate uterus.
Arch. Surg. 37 p. 586 oct. 1938.

SICARD -

Absence de vagin et de rectum.
Mein. ac. Chir. p. 444 - 1949.

SNOECK & ROCMANS -

8 cas d'absence congénitale de vagin
Bruxelles Méd. 1950 n° 30.

STRICK, M.D. -

A case of congenital absence of the uterus with anomalies of vagina anus

Am. Jal. Med. Sc vol. CLVI p. 75 - 1918.

SOYMIE, J.C. -

De l'imperfection anale à la Sirène

Thèse - Paris 1960.

STRASSMANN, E.O. -

Plastic unifications of double uterus.

A study of 123 cas collected and 5 personal cases

Am. Jal. Obst. et Gyn. 64 p. 25 - 1952.

THOMPSON, J.D. - LAURENCE -

Congenital absence of the vagina

Am. Jal. Obst. and Gyn. P. 397 août 1957

TIMMERMANS -

Uterus unicorne et malformations urinaires

Bruzelles méd. 38 n° 12 p. 466 (23.3.1958)

TORGENSEN -

Anomalies in the spina in anormales of viseres

Acta Radiologica 1948.

TUCKER et BACKER -

Congenital anomalies of the uterus associated with pregnancy

Am. Jal Obst. et Gyn T. 66 p. 580 - 1953.

UNGERLEIDER -

Uterus unicornis associated with renal agenesis and malformations of the bony pelvis

Am. Jal. Obst. en gyn. 63 p. 200 - 1952.

VAGUE, J. - TEITELBAUM, M. -

Dystrophies associées de l'arbre urinaire et des organes génitaux

Sud. Méd. Chir. p. 3203 - avril 1954.

VARINO & BEACHAM -

Left renal agenesis, true unicornate uterus and total absence of left broad ligament.

Am. jal. Obst. Gyn. 41 p. 214 - 1941.

VERHAEGUE, A., - LIBERSA, J. ~

Hématométrie dans un utérus double en communication avec
le canal de Gartner. Agénésie rénale.
Comptes rendu de la Soc. Fr. de Gyn. 21 mars 1960.

VERSCHOFF (K. JH) -

A rare congenital anomalie of the urogenital system.
Gynecologia Bâle 147.3. 164 1959.

WHARTON ~

Congenital absence of the uterus and associated developpments
defects,
Surg. Gyn. Obst. 40 p. 71 1925.

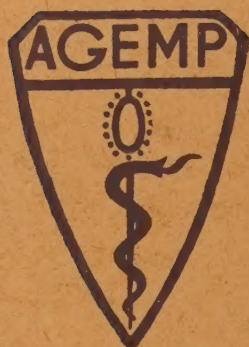
WHARTON -

Congenital malformation associated with developmental defects
of female reproductive organes.
Jal Obst. et Gyn. 53 p. 37 - 1947.

WETT, J.J., MB -

Unicornate uterus with ectopie teratomatous ovary et ectopie
kidray.
South. Afr. Med. Jal p. 887 - 1958.

ooooooooOoooooooo



**AGEMP
POLYCOPIE**

**8, rue Dante
PARIS - V •**

Téléphone : ODÉon 58-96